

University of Groningen

**Lokalisatie van hersenfuncties, 125 jaar na het proefschrift van de eerste Nederlandse vrouwelijke arts, Aletta Jacobs**

de Jong, B M

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Publication date:*  
 2005

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

de Jong, B. M. (2005). Lokalisatie van hersenfuncties, 125 jaar na het proefschrift van de eerste Nederlandse vrouwelijke arts, Aletta Jacobs. *Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde*, 149(9), 482-486.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## Lokalisatie van hersenfuncties, 125 jaar na het proefschrift van de eerste Nederlandse vrouwelijke arts, Aletta Jacobs

B.M.de Jong

Aletta H. Jacobs was de eerste vrouwelijke arts in Nederland. Zij promoveerde in 1879 op een proefschrift over lokalisatie van hersenfuncties. Zij beschrijft 3 neurologische patiënten met een systematiek die sterk lijkt op de hedendaagse conventie. Verder geeft zij de argumenten weer in de discussie over het wel of niet bestaan van een regionale representatie van functies. Die discussie werd afgerond in het voordeel van lokalisatie. Tegenwoordig wordt er weer meer genuanceerd gedacht over topografische lokalisatie. Dit wordt geïllustreerd aan de hand van de cerebrale organisatie van visuele informatie met enerzijds gespecialiseerde centra voor bijvoorbeeld kleurverwerking en visuele bewegingsverwerking, maar anderzijds de samenhang van dergelijke centra met specifieke hersengebieden op afstand. Als knooppunt in meerdere netwerken kan een enkel hersengebied zo tot meerdere functies in staat zijn, afhankelijk van de interacties die het heeft met andere gebieden en afhankelijk van de vraag om voorrang van informatieverwerking binnen verschillende netwerken.

Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:482-6

Op 8 maart van het vorig jaar werd de Aletta Jacobs Prijs 2004 uitgereikt aan mw.mr. Gaby van Driem (Amsterdam, 1951). Deze tweejaarlijkse prijs wordt door de Rijksuniversiteit Groningen uitgereikt aan een academisch opgeleide vrouw, die een voortrekkersrol vervult op emancipatiegebied en een voorbeeldfunctie bekleedt voor andere vrouwen. Mevrouw Van Driem ontving deze prijs voor haar bijdrage aan de feministische advocatuur. De prijs is verder een eerbetoon aan zijn naamgeefster, Aletta H. Jacobs (1854-1929), de eerste vrouwelijke medisch student in Nederland.

### ALETTA JACOBS

Als dochter van een huisarts in Sappemeer werd Jacobs door haar broer gestimuleerd om zich via de opleiding voor leerling-apotheker voor te bereiden op de medische studie. In 1871 slaagde zij voor haar toelatingsexamen aan de Universiteit te Groningen. Het artsexamen behaalde zij in 1878, waarmee zij de eerste vrouwelijke arts in Nederland werd. Een jaar later promoveerde zij op het proefschrift getiteld *Over localisatie van physiologische en pathologische verschijnselen in de groote hersenen*, dat zij op 8 maart 1879 verdedigde (figuur).<sup>1</sup> Dr. Jacobs vestigde zich als arts te Amsterdam, waar zij zich op vele manieren inzette voor de verbetering van levens- en arbeidsomstandigheden van vrouwen.

Hoewel zij in haar latere carrière geen specifieke bemoeienis meer heeft gehad met het neurologisch vakgebied geeft haar proefschrift een fraai beeld weer van gangbare

visies op het lokaliseren van hersenfuncties 125 jaar geleden. Bestudering van haar proefschrift geeft dan ook reden tot enige reflectie op de manier waarop wijzelf tegenwoordig tegen lokalisatie van hersenfuncties aankijken.

### LOKALISATIE VAN HERSENFUNCTIES ANNO 1879

In haar proefschrift beschrijft Jacobs 3 patiënten die neurologische uitvalsverschijnselen krijgen die inzicht geven in locaties van cerebrale disfunctie. De eerste patiënt is een vrouw van 43 jaar die, 15 jaar na een hoofdletsel, in toenemende mate hoofdpijn krijgt. Zij wordt suffer, waarbij geringe perifere hersenzenuwuitval ontstaat. Er is geen koorts. Patiënte overlijdt in een status epilepticus. Bij obductie wordt een prefrontaal abces rechts gevonden met lokaal verkleefde meningen en fibreus exsudaat over de schedelbasis tot vóór de pons. Bij deze gegevens komt Jacobs tot het besluit dat 'gevoel noch beweging in de praefrontale streek gelegen zijn'. De hersenzenuwuitval wordt verklaard door het exsudaat over de schedelbasis.

Vervolgens wordt een 6-jarig meisje beschreven met geleidelijk ontstane slapte aan linker arm en been. In het beloop ontstaat koorts, geen meningeale prikkeling. Het patiëntje wordt suffer en overlijdt met wijde lichtstijve pupillen. Obductie levert een abces in de centrale sulcus rechts op, 'geheel uit eene kaasachtig verdikte massa bestaande'. Naast fibreus exsudaat aan de schedelbasis wordt de linker longtop als tuberculeus geïnfiltreerd beoordeeld. De beschadiging door het hersenabces was in de diepte te vervolgen tot in het corpus striatum. Daarom wordt geconcludeerd dat uit deze ziektegeschiedenis geen overtuigende argumenten gehaald kunnen worden voor een strikt corticale

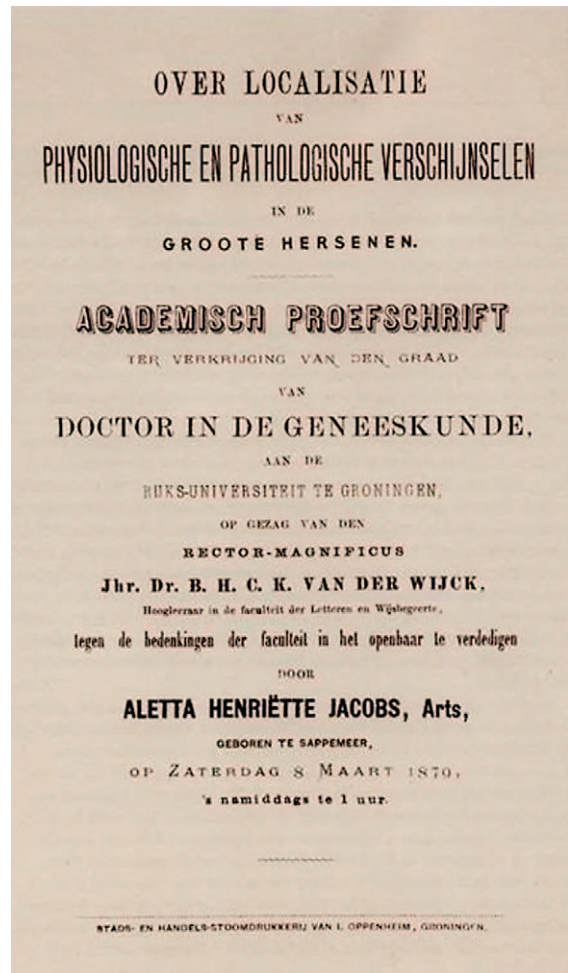
Universitair Medisch Centrum Groningen, afd. Neurologie, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.  
Hr.dr.B.M.de Jong, neuroloog (b.m.de.jong@neuro.umcg.nl).

oorzaak van de motorische uitval. De mogelijke relatie tussen een halfzijdige verlamming en 'ganglionaire aandoeningen' wordt besproken.

De laatste patiënt is een vrouw van 25 jaar, die na een doorgemaakte periode met wisselend verminderd bewustzijn progressieve afname van het gezichtsvermogen ervaart. Volledige blindheid treedt op na 4 maanden. In fundus wordt aan 1 oog papiloedeem vastgesteld, terwijl in het andere oog een atrofische papil wordt gezien. De pupillen zijn wijd, maar reageren op licht. Opvallend is de totale afwezigheid van gevoel in de rechter gelaatshelft, bij een ongestoorde sensibiliteit aan de extremiteiten. De kracht van de rechter hand is wel iets verminderd ten opzichte van die van de linker. Na weken met toenemende tekenen van verhoogde intracraniele druk overlijdt patiënte met verschijnselen van mesencefale inklemming. Bij obductie wordt een microscopisch bevestigd glioom gevonden, zich uitbreidend in de achterste delen van beide thalami. Ingroei in het achterste been van de linker capsula interna wordt benadrukt, als verklaring voor de gevoelsstoornis rechts. De tumor heeft verder een hydrocefalie veroorzaakt, die in verbinding stond met 'eene blaasvormige fluctueerende uitstulping', onmiddellijk achter het chiasma opticum, en die daarmee vergroeid was.

Omdat de patiënten aan de aandoening overleden, bestond de mogelijkheid om het hersenletsel vast te stellen middels obductie. Dit gaf de mogelijkheid om een stoornis in functie te relateren aan een regionaal defect in de hersenen, waarmee dus een lokale representatie van functie in gezonde hersenen kon worden herleid. Dat er een groot verschil bestaat met de hedendaagse diagnostische mogelijkheden behoeft nauwelijks toelichting. Toch zijn er ook grote overeenkomsten met het huidige neurologisch handelen. Het lezen van de uitgebreide patiëntbeschrijvingen geeft de sensatie van een verfrissende actualiteit wanneer het gaat om de manier waarop Jacobs de symptomen van haar patiënten ordent. Aan het ziekbed van de patiënt gebeurt dit nog op dezelfde manier. Er wordt een oordeel gegeven over taal, denken, zien en bewegen. De reflexen worden systematisch beoordeeld. Dit alles om tot een hypothese te komen over de plaats van het letsel in het zenuwstelsel. Ook wordt de omvang van spieren beschreven, met aandacht voor eventuele afname van spiermassa als indicator voor de tijdsduur waarin krachtsvermindering ontstond.

Een groot verschil met 125 jaar geleden is de omstandigheid dat de exacte locatie van een letsel in de hersenen tegenwoordig bij een levende patiënt kan worden vastgesteld. Moderne beeldvormende technieken spelen hierbij een belangrijke rol. Sinds de jaren zeventig van de 20e eeuw kreeg de röntgencomputertomografie (CT) haar rol, en vanaf de daaropvolgende jaren tachtig kwam beeldvorming ('imaging') magnetische resonantie (MRI) ter beschikking. Echter, ook in de huidige tijd blijven nauwkeurige uitvoerd



Titelpagina van het proefschrift van A.H.Jacobs (1879) (<http://home01.wxs.nl/~fergmare/AlettaJacobs/Nprijs.htm>).<sup>1</sup>

lichamelijk onderzoek en een goede anamnese van groot belang. Dit niet in het minst om hulponderzoek efficiënt te kunnen gebruiken, maar ook om tot een juiste interpretatie van de soms verwarrende bevindingen uit aanvullend onderzoek te komen.

Behalve aan de beschrijving van haar 3 patiënten besteedt Jacobs een groot deel van haar proefschrift aan de wetenschappelijke literatuur in die dagen. Zij geeft de discussie weer die ging over de vraag of hersenfuncties aan specifieke locaties kunnen worden toegekend, of dat ieder deel van de hersenen tot elke functie in staat is. Werk van Ferrier<sup>2</sup> en van Fritsch en Hitzig<sup>3</sup> wordt aangehaald om de stellingen omtrent strikte lokalisatie te onderbouwen. Tegenargumenten van Flourens en 'de zeer verdienstelijke' Brown-Séquard worden genoemd. Gerefereerd werk van David Ferrier, leermeester van Charles Sherrington, verscheen onder andere een jaar tevoren, voor Jacobs recente literatuur dus.

Een belangrijk argument vóór lokalisatie werd verkregen uit de resultaten van directe elektrische stimulatie van de gyrus precentralis, de motorische cortex, waarbij een topografische representatie van bewegingen in gelaat en ledematen werd gevonden. Hughlings-Jacksons werk over prikkeling van 'motore streken aan de oppervlakte van bepaalde windingen', maar dan door een aandoening, wordt hiernaast geplaatst. Voor een ander klinisch argument, de in 1861 door Broca beschreven relatie tussen de (links) frontale cortex en taal, geldt: 'Hoewel bestreden, zoo schijnt dit leerstuk toch voor de localisatie behouden te zullen worden.' Jacobs ondersteunt de argumenten vóór lokalisatie.

Een argument tegen lokalisatie werd door de aanhangers ontleend aan de vermindering van uitvalsverschijnselen in de tijd volgend op acute uitval. Deze vermindering werd als een gevolg van plasticiteit gezien. Ook de discrepantie tussen de ernst van uitvalsverschijnselen en de grootte van hersenletsel werd als argument tegen lokalisatie aangehaald: uitgebreide, ernstige klinische uitval kon bestaan bij een letsel dat bij obductie eigenlijk nauwelijks te vinden was. Aan de andere kant werden bij obductie soms grote afwijkingen gevonden die nauwelijks tot neurologische verschijnselen hadden geleid.

Bij het perspectief van 1879 is het nog van belang om op te merken dat veel neuroanatomisch en -fysiologisch werk, dat onze huidige gedachtewereld mee gevormd heeft, pas later zou volgen. Brodmann en Sherrington bijvoorbeeld waren in de jaren zeventig van de negentiende eeuw nog schooljongens.

#### LOKALISATIE ANNO 2004

Aan het begin van de 20e eeuw was de discussie globaal afgerond en wel in het voordeel van gelokaliseerde hersenfuncties. Enkele jaren geleden hebben Van Gijn en Koehler deze historische ontwikkeling nog eens beschreven.<sup>4</sup> Aan het slot van hun publicatie plaatsen zij echter een kanttekening bij de dominantie van de lokalisatieleer. In de huidige tijd wordt inderdaad weer een nuancering aangebracht in de conceptueel overzichtelijke relatie tussen 1 functie en 1 locatie in de hersenen. Het beeld van een door hersenen verspreid netwerk, met knooppunten die tezamen een functie verzorgen, komt naar voren.<sup>5</sup> Bij deze inzichten spelen enerzijds de resultaten van proefdieronderzoek een grote rol, anderzijds is het mogelijk geworden om hersenfuncties bij de mens in kaart te brengen middels nieuwe scantechnieken, zoals positronemissietomografie (PET) en functionele MRI (fMRI).<sup>6</sup> Een belangrijk principe bij dit humane hersenonderzoek is de herhaalde meting van lokale perfusieveranderingen, tweeweggebracht door lokale neuronale activaties, waarna correlaties gelegd kunnen worden met taakcondities tijdens het scannen.

Naast de wetenschappelijke en zelfs sociaal-culturele

consequenties van toenemend inzicht in menselijke hersenfuncties,<sup>7-8</sup> is reeds duidelijk dat beter begrip hiervan leidt tot veranderde interpretaties van klachten die patiënten aangeven. Dit laatste wil ik illustreren door eerst een voorbeeld van visuele informatieverwerking in onbeschadigde hersenen te geven, en vervolgens enkele gevolgen van uitval hiervan te bespreken.

Wanneer u dit tijdschrift doorbladert en naar de plaatjes kijkt, dan onderkent u voorwerpen, personen en kleuren. Hoewel de correspondentie van ieder retinadeel met een eigen deel van de cortex (retinotopische projectie) een belangrijk ordeningsprincipe in de visuele cortex is, kan het waargenomen beeld niet als een simpele 'diaprojectie' op de visuele cortex worden beschouwd. In de vroege corticale stations is reeds een lokaal afgebakende bewerking te vinden van elementen zoals vorm, kleur en gelaatsuitdrukking, die in wisselwerking met hersengebieden op afstand betekenis aan het beeld geven. De occipitotemporale verwerkingsroute speelt een dominante rol in dit toekennen van betekenis.<sup>9-11</sup> Aan de andere kant, stel u voor dat u van uw tijdschrift opkijkt omdat u vanaf de overkant van de kamer wordt aangeroepen om een toegeworpen bal te vangen. Bij deze gebeurtenis, met visuele verwerking van gegevens over de plaats en beweging van het waargenomen voorwerp, wordt een intense koppeling gelegd met hersengebieden die de instructie tot eigen bewegingen maken.<sup>9-12-13</sup> Zo zijn kleur en beweging twee entiteiten, elk verbonden met de functie van een afzonderlijk knooppunt in de visuele cortex, maar verder sterk samenhangend met een netwerk verspreid over respectievelijk temporale en pariëtopremotorische hersengebieden.

De relatie tussen een hemianopsie rechts en een letsel in de linker occipitale cortex kon door Jacobs worden gelegd. Het verschijnsel dat een visueel hemiveld plotseling kan veranderen in een beeld zonder kleur, hemiachromatopsie, werd voor het eerst in 1888 beschreven door Verrey.<sup>14</sup> Dit symptoom, waarbij de helft van de omgeving dus alleen in zwart-witschakeringen wordt waargenomen, werd door hem gekoppeld aan een klein letsel in de contralaterale gyrus lingualis. Rond 1900 was het vóórkomen van dit klinisch verschijnsel niet meer omstreden. De relatie met uitval van een klein gebied aan de onderrand van de visuele cortex bleef echter tot in de tweede helft van de 20e eeuw een onderwerp van discussie. Pas na identificatie van functioneel gespecialiseerde gebieden rond de primaire visuele cortex bij proefdieren<sup>15</sup> werd deze discussie in de jaren zeventig van de vorige eeuw gesloten.<sup>16</sup> De achterliggende organisatie in de hersenen werd nu begrepen.

Anders was het bij de waardering van rapportages over een stoornis in selectief de visuele waarneming van beweging. Niet alleen lokalisatie, maar zelfs het bestaan van dit verschijnsel bleef tot ver in de 20e eeuw omstreden. Erkenning volgde pas na bovengenoemd dierexperimenteel on-



derzoek, waarin ook een specifiek cerebraal systeem voor 'waarneming van visuele beweging' werd onderkend.<sup>15 17</sup> In 1983 verscheen de uitgebreide publicatie over een patiënte met een stoornis hierin (akinetopsia),<sup>18</sup> die nu zonder weerstand in de wetenschappelijke wereld werd ontvangen. Anatomische weergave van de hersenbeschadiging middels CT (later MRI) was hierbij een inmiddels vanzelfsprekende voorwaarde.

Voor de volledigheid is nog op te merken dat de functioneel gespecialiseerde visuele gebieden niet alleen gekarakteriseerd worden door de elektrofysiologische responseigenschappen van de aanwezige neuronen, maar ook door hun ruimtelijke demarcatie op basis van afferente inneratie, met name vanuit de spiegelhemisfeer over het corpus callosum.<sup>19</sup>

**Integratie van waarnemen en bewegen.** Zoals gezegd, de satellieten in de visuele cortex die zich bezighouden met verwerken van kleur dan wel bewegen liggen niet geïsoleerd, hun functioneren kan niet los gezien worden van de werking in andere belangrijke knooppunten binnen een samenhangend netwerk. Dit brengt een nieuw begrip van 'functie' naar voren. Klassiek worden visuele perceptie en beheersing van motorische beweging als afzonderlijke functies beoordeeld. Op grond van de samenhang tussen enerzijds het zien van een richting waarin bewogen wordt, de observatie van een positie in de ruimte, en anderzijds de eigen (doel-)gerichte bewegingen in die ruimte, komen elementen als plaats en richting als belangrijke nieuwe functies, als eenheid van hersenactie, naar voren, onafhankelijk of dit gemedieerd wordt door de zintuigen of activiteit van de spieren.<sup>13 20</sup>

## CONCLUSIE

Een huidige visie op de lokalisatie van hersenfuncties is dan ook als volgt samen te vatten:

– Er is geen strikte 1-op-1-relatie in de zin dat 1 hersengebied zich bezighoudt met 1 functie. Er bestaat een samenhang van verschillende hersengebieden die een door de hersenen verspreid netwerk vormen om samen tot een functie te komen.

– Eén enkel hersengebied is vaak een knoop in meerdere netwerken. Eén enkel hersengebied kan derhalve tot meerdere functies in staat zijn, afhankelijk van de interacties die het heeft met andere gebieden en afhankelijk van de vraag om voorrang in verwerking binnen verschillende netwerken.

Hierbij wil ik een laatste illustratie geven, verkregen met functionele hersenscans bij mensen die op jonge leeftijd blind zijn geworden. Wanneer zij op oudere leeftijd braille leren lezen, is dit een activiteit die met de vingertoppen wordt uitgevoerd. Bij dat lezen met vingertoppen wordt echter de visuele hersenschors gebruikt.<sup>21 22</sup>

Deze tekst is gebaseerd op de bijdrage van de auteur aan een terugblik op de promotie van Aletta Jacobs, precies 125 jaar later, bij de uitreiking van de naar haar genoemde prijs in 2004.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 december 2004

## Literatuur

- Jacobs AH. Over localisatie van physiologische en pathologische verschijnselen in de groote hersenen [proefschrift]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen; 1879.
- Ferrier D. Localisation of cerebral disease. Med Times and Gazette 1878 nr 1447 (referentie van Aletta Jacobs').
- Fritsch G, Hitzig E. Betreft hun eerste proefderonderzoek over de identificatie van motore hersenschorsgebieden door elektrische prikkeling. Door Aletta Jacobs<sup>1</sup> geciteerd uit 'Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1870; Heft 3'.
- Gijn J van, Koehler PJ. Eenheid of mozaïek? De ontwikkeling van het denken over plaatsgebondenheid van lichaamsfuncties in de hersenen. Ned Tijdschr Geneesk 1996;140:2564-9.
- Friston K. Beyond phrenology: what can neuroimaging tell us about distributed circuitry? Annu Rev Neurosci 2002;25:221-50.
- Raichle ME. Behind the scenes of functional brain imaging: a historical and physiological perspective. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:765-72.
- Gallagher HL, Frith CD. Functional imaging of 'theory of mind'. Trends Cogn Sci 2003;7:77-83.
- Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G. A unifying view of the basis of social cognition. Trends Cogn Sci 2004;8:396-403.
- Goodale MA, Milner AD. Separate visual pathways for perception and action. Trends Neurosci 1992;15:20-5.
- Haxby JV, Horwitz B, Ungerleider LG, Maisog JM, Pietrini P, Grady CL. The functional organization of human extrastriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. J Neurosci 1994;14(11 Pt 1):6336-53.
- Dolan RJ, Morris JS, Gelder B de. Crossmodal binding of fear in voice and face. Proc Natl Acad Sci USA 2001;98:10006-10.
- Perenin MT, Vighetto A. Optic ataxia: a specific disruption in visuomotor mechanisms. I. Different aspects of the deficit in reaching for objects. Brain 1988;111(Pt 3):643-74.
- Wise SP, Boussaoud D, Johnson PB, Caminiti R. Premotor and parietal cortex: corticocortical connectivity and combinatorial computations. Annu Rev Neurosci 1997;20:25-42.
- Verrey L. Hemiachromatopsie droite absolue. Archs Ophthalmol (Paris) 1888;8:289-301.
- Zeki SM. Functional specialisation in the visual cortex of the rhesus monkey. Nature 1978;274:423-8.
- Zeki S. A century of cerebral achromatopsia. Brain 1990;113(Pt 6):1721-77.
- Zeki S, Watson JDG, Lueck CJ, Friston KJ, Kennard C, Frackowiak RSJ. A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. J Neurosci 1991;11:641-9.
- Zihl J, von Cramon D, Mai N. Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. Brain 1983;106(Pt 2):313-40.
- Clarke S, Miklosy J. Occipital cortex in man: organization of callosal connections, related myelo- and cytoarchitecture, and putative boundaries of functional visual areas. J Comp Neurol 1990;298:188-214.
- Jong BM de, Graaf FHCE van der, Paans AMJ. Brain activation related to the representations of external space and body scheme in visuomotor control. Neuroimage 2001;14:1128-35.
- Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deiber MP, Dold G, et al. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. Nature 1996;380:526-8.
- Buchel C, Price C, Frackowiak RS, Friston K. Different activation patterns in the visual cortex of late and congenitally blind subjects. Brain 1998;121(Pt 3):409-19.

---

### Abstract

**Localisation of brain function, 125 years after the thesis of Aletta Jacobs – the first Dutch female physician.** – Aletta H. Jacobs was the first female physician in the Netherlands. In 1879, she defended her thesis which addressed the subject of localising brain functions. In it she described three neurological patients using systematic conventions highly resembling those in use today. Moreover, she discussed whether or not functions were regionally represented. Her discussion concluded in favour of localisation. These days, the concept of distributed networks goes beyond

simple topographical representation. This is illustrated in the cerebral organisation of vision. It is possible to discern visual centres that are specialised in processing specific qualities such as colour or visual motion. An additional feature of such segregated processing streams is the presence of underlying connections to specific brain areas at a distance. Functioning as a node in multiple networks, one single brain region may potentially be involved in multiple functions. This depends on the interactions with other regions and on the actual dominance of information processing within such networks.

Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:482-6